

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

68

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BÉDOURET

Né à Lourdes, le 27 décembre 1899

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

NÉPHRITE DIPHTÉRIQUE

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^e ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1929



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BÉDOURET

Né à Lourdes, le 27 décembre 1899

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

NÉPHRITE DIPHTÉRIQUE

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^e ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1929

I. — DOYEN. . . M. ROGER.

LES PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
 AUBERTIN. . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN. . Pathologie médicale
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BROCCQ. . . . Pathologie chirurgicale
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHIRAY . . . Pathologie médicale.
 CLERC. . . . Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 DOGNON. . . . Physique.
 DONZÉLOT . . . Pathologie médicale.
 DUVOIR . . . Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER. Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.

MM.

JOYEUX . . . Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX. . . Anatomie pathologique.
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU. . . Pathologie chirurgicale
 MERCIER (F.). Pharmacologie.
 METZGER . . . Obstétrique.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 OBERLING. . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. . . . Anatomie.
 PHILIBERT. . Bactériologie.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHT Fils. . Physiologie.
 SÉZARY . . . Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. . . . Ophtalmologie.
 VERNE. . . . Histologie.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. Pharmacologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERRER. . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.
 N. Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.
LE LORIER . Clinique obstétricale.

MM.
LERI Clinique médicale.
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale
PROUST . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ.		Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Témoignage de profonde reconnais-
sance et d'amour filial.*

A MES SOEURS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A. MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Membre de l'Académie de médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu présider cette
thèse. En témoignage de ma
respectueuse gratitude.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
NÉPHRITE DIPHTÉRIQUE

LE REIN DIPHTÉRIQUE

HISTORIQUE

Les premiers travaux sont ceux de Janes et Wade qui signalèrent en Angleterre la fréquence de l'albuminurie au cours des diphtéries infantiles ; son existence fut confirmée en France par les travaux de Bergeron, Bouchut et Empis.

Le fait établi, des discussions nombreuses s'engagent sur sa fréquence et sa signification pronostique.

Roger la signale dans presque tous les cas ;

Germain Sée dans la moitié seulement.

Barboza lui assume un pronostic grave ;

Trousseau lui dénie toute valeur pronostique.

La découverte du bacille de la diphtérie en 1883 par Klebs et Loeffler ; les études bactériologiques de Barbier en 1888 permettent de constater l'existence de l'albuminurie dans les $\frac{2}{3}$ des angines diphtériques à bacille de Loeffler constatées.

Les expériences de Behring, la pratique clinique de la sérumthérapie de Roux et Martin entraînèrent des

discussions nombreuses sur les accidents sériques et l'action du sérum sur le rein. Le sérum peut hypothétiquement produire trois effets.

Déterminer l'apparition d'une albuminurie ;

Aggraver une albuminurie déjà installée ;

Améliorer cette albuminurie ;

Et chacun défend telle ou telle de ces hypothèses.

L'absence du bacille de Loeffler dans le parenchyme rénal n'était pas pour simplifier le problème.

Roux et Yersin démontrèrent expérimentalement que dans le sérum anti-diphtérique, seule la toxine Loefflerienne était nocive pour le rein.

Ces troubles rénaux concomitants avec un traitement sérothérapique sont étudiés par Weil-Hallé et Casses dans leur thèse.

Les albuminuries diphtériques massives furent étudiées dans les thèses de Joubert et Michaud.

En Italie, Modigliani publie un ouvrage d'ensemble sur la question.

Enfin, les syndromes de Widal au cours des néphrites permettent de dissocier les syndromes urinaire et sanguin de la néphrite aiguë diphtérique, syndrome commun aux autres néphrites aiguës.

Il faut rapprocher de ces études, celles de l'insuffisance surrénale en général qui amenèrent différents auteurs (Pierrot et Pilo) à étudier les insuffisances surrénales diphtériques.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions rénales macroscopiques.

Tous les auteurs reconnaissent l'état congestif du rein au cours des angines diphtériques.

Pour Brault, en dehors de cette congestion, le rein diphtérique est le plus souvent normal. Pour Egasmonis, il est augmenté de volume, la congestion pouvant être exclusivement corticale, ou étendue à la totalité du parenchyme. Pour Marfan l'aspect est essentiellement variable ; en dehors des reins normaux, on peut constater des reins blancs et mous, plus rarement des reins rouges et durs.

Les lésions microscopiques.

Pour les classiques, il s'agissait de glomérulonéphrite hémorragique.

Morel a le premier montré le double fait suivant l'absence de lésions glomérulaires importantes : l'existence d'une tubulite.

1° Les lésions glomérulaires.

Elles ne frappent jamais la partie vasculaire et fonctionnelle ; elles sont limitées à la capsule de Bowmann.

Les cellules épithéliales de la cavité glomérulaire sont augmentées de volume et hautes : la cavité remplie par un exsudat.

En 1907, Vœlker avait opposé la glomérulo-néphrite scarlatineuse, hémorragique et infectieuse à la tubulo-néphrite diphtérique toxique. En 1913, Modigliani oppose dans sa thèse le rein scarlatineux au rein diphtérique.

2° Les lésions tubulaires.

La lésion est essentiellement parenchymateuse ; c'est une néphrite tubulaire, une tubulique toxique.

Les tubuli contorti voient leur diamètre augmenté, et leurs cellules épithéliales altérées.

Les tubes droits sont moins atteints.

Les vaisseaux sont dilatés ; il existe de petites hémorragies.

Aviragnet a insisté sur la diversité des lésions dégénératives dans les cas à évolution rapidement fatales, exsudatives, prolifératives, ou interstitielles avec infiltration leucocytaire dans les cas à évolution plus lente.

En résumé « la néphrite diphtérique semble donc caractérisée par les lésions parenchymateuses tubulaires surtout nettes au niveau des tubuli contorti et du côté du glomérule par la congestion sans véritable glomérulite » (Chalier).

ÉTUDE CLINIQUE

L'albuminurie diphtérique

La toxine diphtérique frappe le rein expliquant la fréquence de l'albuminurie diphtérique simple qui est à rapprocher des albuminuries fébriles banales.

Les classiques en tirent une étude très complète : en particulier Barbier étudia sa valeur sémiologique et Michaud les albuminuries massives.

Elle est associée à un petit syndrome urinaire caractérisée par la diminution volumétrique des urines leur toxicité plus marquée et leur haute coloration. Mais, elle ne s'accompagne d'aucun symptôme des néphrites ; il n'existe ni rétention aqueuse, ni hématurie. Ainsi entendue, il faut distraire de son étude de nombreux cas décrits par les classiques, ou l'albuminurie n'était qu'une des manifestations de néphrites vraies.

1° Fréquence de cette albuminurie.

Rare pour Variot, constante pour Bubler, on admet actuellement l'importance de divers facteurs. Certaines épidémies prédisposent plus que d'autres, l'association strepto-diphtérique, l'association avec une scarlatine ne seraient pas sans jouer un rôle favorable.

Enfin l'action de sérum est encore discutée.

2o Ses caractères

La date de son apparition est variable, il s'agit le plus souvent d'une albuminurie des premiers jours : parfois d'une albuminurie de la période d'état, plus rarement de la convalescence.

Sa durée est intimement liée à l'évolution de la courbe thermique : elle disparaît avec la chute de la température. Les albuminuries persistantes, post-diphthériques doivent faire craindre soit l'installation d'une séquelle rénale, soit la persistance de germes dans le naso-pharynx.

Son taux est extrêmement variable, et il est d'ailleurs sans aucune valeur pronostique.

Elle est enfin isolée sans syndrome de néphrite associée : il n'existe aucune cylindrurie et aucune rétention sanguine des chlorures ou de l'urée.

Il s'agit en résumé d'une albuminurie précoce, transitoire et pure, n'aggravant en rien le pronostic de l'affection et qu'il importe de bien distinguer de l'albuminurie néphritique dont le pronostic est beaucoup plus réservé.

LES NÉPHRITES DIPHTÉRIQUES

La néphrite diphtérique n'est qu'une des manifestations de l'intoxication diphtérique et ses symptômes sont associés à ceux des insuffisances hépatique ou cardiaque par intoxication de la cellule hépatique ou de la fibre musculaire cardiaque.

« La forme banale de la diphtérie pharyngée se complique rarement de localisation rénale importante, la forme grave touche toujours gravement le rein » (Chalier).

La nosographie des formes cliniques doit être calquée sur la classification de Widal.

Néphrite albumineuse

Elle est caractérisée par l'existence d'un syndrome exclusivement urinaire, dans lequel il importe d'étudier la quantité des urines, l'albuminurie et la cytologie.

1° Quantité des urines

Labbé a montré dans sa thèse l'allure cyclique de la courbe urinaire.

A l'oligurie des premiers jours fait suite la polyurie de la période d'état, suivie du retour à la normale, à la convalescence.

L'oligurie de la période d'état devra être distinguée par l'examen clinique de l'oligurie cardiaque.

Ces urines sont de coloration foncée, bouillon de bœuf, épaisses et troubles.

2° Albuminurie

Son taux est variable, elle peut être massive, et monter jusqu'à 40 ou 52 grammes (quatre cas dans la thèse de Michaux). Mais le fait important est qu'elle ne s'accompagne d'aucune rétention hydro-chlorurée et d'aucun syndrome azotémique.

3° Cytologie urinaire

L'albuminurie est associée à une cylindrurie granuleuse ou hémاتite. Les hématuries microscopiques sont relativement fréquentes alors que les hématuries macroscopiques sont l'exception, même dans les diphthéries hémorragiques.

Ces faits sont la traduction du substratum anatomique de la néphrite.

EVOLUTION

Trois éventualités sont possibles.

C'est tout d'abord la diminution de l'albuminurie avec augmentation de volume des urines, guérison, et *restitutio ad intégrum* totale.

Dans d'autres cas, le tableau clinique s'aggrave, l'oligurie rapidement croissante aboutit à l'anurie. C'est alors que peut apparaître une azotémie, mais cette dernière reste le plus souvent discrète.

Enfin, et ce sont les cas les plus intéressants, l'évolution est très lente, l'albuminurie persistante et l'on est en présence de séquelles rénales. Il importe alors de préciser la nature de ces troubles, afin de formuler un pronostic : c'est ainsi qu'une albuminurie orthostatique fixe et stable est favorable, alors qu'une albuminurie variable traduit l'existence d'une néphrite chronique évolutive, avec poussées, sensible aux infections intercurrentes et de pronostic beaucoup plus fâcheux.

Néphrite hydrochlorurémique

Caractérisée par la rétention des chlorures et de l'eau, elle se manifeste par les œdèmes qui présentent tous les degrés, ils peuvent être légers et localisés à la face avec paupières bouffies et infiltrées ou graves et généralisés, réalisant un véritable anasarque avec infiltration séreuse des membres, de l'abdomen et des viscères.

Son installation est également très variable : elle peut être lente et progressive ; brutale et alors souvent nocturne ; mais dans tous les cas, elle est d'apparition précoce.

Elle s'accompagne d'une augmentation du poids avec oligurie, albuminurie et présence de cylindres granulo-épithéliaux dans le sédiment urinaire.

Chez l'enfant, l'œdème cortico-cérébral se traduit souvent par l'existence d'un syndrome d'excitation avec convulsions plus ou moins généralisées, aboutis-

sant souvent à un sub-coma et précédant généralement de peu la mort. Cette forme œdémateuse, peut se présenter soit sous un aspect chlorurémique pur, soit chloruro-azotémique.

Le diagnostic de ces œdèmes est à faire avec les œdèmes sériques qui sont d'apparition beaucoup plus tardive, à la convalescence, sont localisés et durs, sans godet d'œdème et résistant au régime déchloruré. Ils sont d'ailleurs le plus souvent associés à des accidents sériques : éruptions cutanées, arthrites, adénites.

Néphrite azotémique

C'est pour Nobécourt la forme la plus rare chez l'enfant. « L'absence du syndrome azotémique est très caractéristique » (Aviragnet).

Pour Chalié et Mollon, cette forme est très fréquente dans les diphtéries malignes où l'atteinte rénale revêt presque toujours le type azotémique. Elle est caractérisée cliniquement par le syndrome urémique ; chimiquement par une rétention élevée d'azote dans le sang.

Le syndrome dépressif est sa caractéristique dominante, c'est la somnolence progressive, d'intensité variable allant de la simple torpeur au sub-coma ; elle est permanente ou plus souvent entrecoupée de période d'excitation.

Elle s'associe à des phénomènes parétiques, hémiplégiques et à des troubles psychiques : apathie, diminution de la lucidité, délire tranquille.

Les troubles du rythme respiratoire sont très variables, tel malade peut avoir un rythme régulier mais lent, tel autre irrégulier et rapide par dyspnée toxique ; tel autre enfin, peut présenter un rythme vrai de Cheyne-Stockes.

Pour Chalié et Brochier « l'azotémie semble relever de deux facteurs : l'imperméabilité rénale d'une part, la désintégration cellulaire et la désassimilation exagérées d'autre part ».

TRoubles ASSOCIÉS

Ces formes sont rarement pures, elles sont généralement associées entre elles et à des troubles digestifs et cardiaques.

Les troubles gastro-intestinaux :

L'anorexie est à distinguer de l'inappétence commune à toute angine.

Les vomissements rares dans l'angine diphtérique commune, sont de règle dans l'angine diphtérique maligne. Leur importance est surtout pronostique. « Rare ou unique, ce vomissement annonce que la terminaison fatale n'est pas éloignée. » (Marfan.)

La crise diarrhéique n'est pas fréquente, lorsqu'elle existe elle est profuse, séreuse, véritable réaction de défense de l'organisme et relevant de l'œdème intestinal.

L'existence de douleurs abdominales devra toujours faire craindre une insuffisance surrénale aiguë.

Les troubles cardio-vasculaires.

Les troubles cardiaques relèvent, semble-t-il, plus de la myocardite diphtérique et de l'insuffisance surrénale que de l'urémie.

Ce sont essentiellement des troubles du rythme :

Arythmie avec tachycardie et extra-systoles ;

Bradycardie, bruits de galop ou embryocardie, ce dernier rythme étant de signification très fâcheuse.

Les troubles vasculaires se résument en l'hypotension artérielle surtout systolique.

LES ACCIDENTS SÉRIQUES RÉNAUX

Babonneix et Neitter ont montré que la néphrite pouvait être aggravée par le sérum (Observation II).

L'expérimentation a montré que le sérum, seul, pouvait déclancher une albuminurie légère et curable.

Sa date d'apparition est en clinique celle des accidents sériques.

Il semble rare que le sérum soit une cause d'aggravation d'une néphrite antérieurement installée et pour certains auteurs, il serait nécessaire de manier prudemment cet agent thérapeutique.

Pour Marfan, l'albuminurie n'est pas une contre-indication à ce traitement, et on doit toujours pratiquer une sérothérapie intensive sans craindre les complications rénales.

Toutefois, l'accord semble unanime sur le fait que le sérum n'a aucune action curative contre une néphrite existante.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Michaud).

T... Louis, 5 ans.

Pas d'antécédents.

Amené à l'hôpital le 9 mai pour mal de gorge, toux rauque, température légère.

Examen de la gorge. — Fausses membranes sur le voile, les amygdales, la face antérieure de la luette, de coloration roussâtre, et fétides.

Grosse adénopathie, angulo-maxillaire. Coryza. Signes de croup, voix éteinte, tirage avec cyanose.

Examen négatif des poumons. Au cœur, bruits confus, sourds. Pouls à 140.

Culture : bacilles longs de Loeffler.

Urines : albumine 2 grammes.

Traitement : tubage. Sérum 30 cmc.

11 mai. — Sérum 20 cmc., rejet de fausses membranes. Diminution très nette du taux des urines ; le malade urine quelques centaines de grammes. Le dosage de l'albumine montre l'énorme chiffre de 52 grammes.

12 mai. — Trachéotomie. Mort à 11 h. du soir.

Autopsie. — Pas de lésions d'organes autres que le rein. Rein gros, violacé.

Examen histologique. — Lésions de néphrite épithéliale

hémorragique. Glomérules avec centre farci de petites hémorragies, mais il n'y a pas de masses colloïdes obstruant les canaux urinifères, pas plus que d'infiltration des cellules épithéliales.

OBSERVATION II (Babonneix).

Néphrite et sérum.

Enfant H..., 2 ans et demi.

Diphthérie grave, adénopathie bilatérale moyenne, coryza. Etat général assez touché. Température 39°5. Loeffler dans la culture. Urines sans albumine. Sérum 40 cmc.

Quatre jours après : amélioration de l'état local et général.

4 novembre. — Onze jours après le début de la maladie, on constate une albuminurie légère dans les urines, mais sans autres signes de néphrite (pas d'œdème, ni anurie, ni hématurie).

L'enfant est soumis au régime lacté, aux tisanes diurétiques, à l'eau d'Évian avec 10 gr. de lactose par litre.

Le 9 novembre, accidents sériques, fièvre légère, l'adénopathie qui n'avait pas complètement disparu, persiste. Légère paralysie du voile. On fait pour ces différentes raisons 20 cmc. de sérum. Dans l'après-midi, l'enfant est abattu, sa température monte brusquement à 40°6. P. 160. Depuis l'injection, l'enfant n'a pas uriné une fois. Vers 10 heures du soir, il urine quelques centimètres cubes d'urines foncées, boueuses, très albumineuses (5 gr.) (Esbach).

10 novembre. — La température est à 39°. P. 140, oligurie persistante, malgré une révulsion énergique dans le triangle de J. L. Petit : albumine 2 gr. 50 par litre.

12 novembre. — Température en baisse. Urines plus abondantes, toujours albumineuses.

Amélioration progressive des symptômes jusqu'au 25 novembre. On refait ce jour là 20 cmc. de sérum à cause de la paralysie ; le soir, état syncopal, pouls petit, irrégulier à 60 ; la température est à 40°. Urines rares, avec de nouveau grosse albuminurie.

Jusqu'au 28 décembre, persistance des signes d'atteinte rénale, malgré un traitement sévère ; l'albuminurie n'est plus trouvée à partir de ce jour.

OBSERVATION III (Chalier).

P... Victor, 15 ans, entre à l'hôpital de la Croix-Rousse avec le diagnostic d'angine diphtérique, le 23 mars 1925.

Malade sans antécédents personnels. L'affection actuelle a débuté, le 17, par des frissons, de la céphalée, de la gêne de la déglutition. Il n'a pas été pratiqué d'injection de sérum avant l'entrée à l'hôpital.

A l'entrée : malade pâle, avec une voix faible mais pas nasonnée, bien que l'enfant se plaigne de ce que les liquides absorbés refluent par le nez.

A la gorge : fétidité de l'haleine. Les amygdales sont très hypertrophiées, surtout du côté gauche, où l'amygdale apparaît rouge ulcérée, creusée d'un grand cratère. Un enduit gris sale, adhérent à la muqueuse, qui saigne facilement, les recouvre. Adénopathie volumineuse et douloureuse sous-angulo-maxillaire et carotidienne à gauche, petits ganglions à droite.

Examen négatif des autres organes.

Culture : Loeffler longs. Fusospirilles.

Urines : gros disque d'albumine caillebotée. Globules blancs, mais pas de cylindres.

Sérum : 50 cmc.

Pas d'œdèmes de la face et des membres inférieurs.

On fait une numération globulaire en raison de la pâleur.

Globules rouges : 6.138.000.

Globules blancs : 25.000.

25 mars. — Dans la nuit, on est obligé de faire poser des ventouses scarifiées dans la région lombaire, parce que le malade n'a uriné que 20 cmc. depuis midi. Le matin, vers 9 heures, il a émis, à la suite de cette thérapeutique un demi-litre d'urine trouble.

Le malade se plaint de douleurs lombaires, surtout du côté gauche. T. 39°5. Sérum 50 cmc.

26 mars. — Le malade présente un état général alarmant où le symptôme prédominant est l'asthénie. L'examen montre que l'on se trouve en présence d'une néphrite. Les urines renferment 18 grammes d'albumine par litre.

Volume : 500 cmc.

Urée : 41 gr. pour 1.000.

Chlorures : 19 grammes pour 1.000.

Albumine : 18 grammes pour 1.000.

Azote total : 25 gr. 38.

Coefficient azoturique : 0 gr. 75.

Urée dans le sang : 2 gr. 61 pour 1.000.

Analyse faite avec les urines du 25.

Pas d'œdèmes. Pas de myosis. Respiration un peu irrégulière, mais sans rythme de Cheynes-Stokes. Mais l'enfant

est somnolent et ne veut pas manger. On le soumet pendant 48 heures à la diète hydrolactée stricte, en même temps que l'on continue la révulsion lombaire et qu'on ordonne un lavement purgatif. Sérum 40 cmc.

27 mars. — Quantité d'urine émise : 400 cmc. Albumine : 18 grammes.

Urée dans le sang : 3 gr. 40. Etat général toujours aussi mauvais. Sérum : 40 cmc.

28 mars. — Augmentation du taux des urines : 1.500 cmc. Albumine : 17 grammes. Urée sanguine : 3 gr. 70. On essaie de faire une saignée plus copieuse, mais la faible tension, et l'hyperviscosité sanguine apparente, rendent cette opération difficile. On ne retire que 150 cmc. de sang environ.

L'examen répété de la gorge, associé à l'examen bactériologique semble indiquer qu'à la diphtérie était jointe une ulcération du type Vincent, siégeant sur l'amygdale gauche. Disparition des fausses-membranes, sous l'action du traitement sérothérapique. Des badigeonnages de néosalvarsan, faits sur l'ulcération, amènent sa guérison.

30 mars. — Etat général amélioré. Gorge complètement détergée. L'examen somatique du malade est à peu près négatif. Il ne présente plus qu'une légère somnolence et de l'anorexie. Au cœur, quelques extra-systoles, revenant assez régulièrement toutes les 4 ou 5 contractions cardiaques. Urines : 1.500 cmc. Albumine : 1 gr. 50. Urée sanguine : 2 gr. 20.

31 mars. — Depuis hier soir, le malade a des vomissements qui se reproduisent assez souvent le matin. Au cœur, extra-systoles comme hier. Urines : 1.450 cmc. Albumine : 2 gr. 70. Urée sanguine : 2 gr. 20.

1^{er} avril. — Allorhythmie très nette, une extra-systole toutes les 4 pulsations. Plus de vomissements. Urines : 1.300 cmc. Albumine : 3 grammes par litre. Urée : 1 gr. 28.

2 avril. — Pâleur toujours très marquée. Somnolence légère. Le pouls est toujours faible, mais il n'est pas plus mou que les jours précédents. Mort subite à 12 h. 30. Urée sanguine : 1 gr. 36.

Le régime avait été le suivant : du 23 au 26 mars, 3/4 litre de lait. A partir du 26 : 2 litres d'eau lactosée à 40 % par jour et 1/2 litre de sérum glucosé. On y avait adjoint à partir du 30 mars, 30 grammes de gelée de fruits et 25 grammes de beurre et, à partir du 2 avril, une pomme de terre à l'eau.

Autopsie. — Poumons : congestion légère des deux poumons ; on trouve dans la portion juxta-scissurale du poumon droit, un ilot de broncho-pneumonie, gros comme un œuf de poule.

Cœur : 300 grammes paraît hypertrophié au niveau des deux cavités ventriculaires ; le myocarde est dur et résistant, il n'y a sûrement pas eu de dilatation cardiaque. Rien à signaler du côté valvulaire.

Foie : 1.730 grammes, très congestionné.

Reins : 160 grammes, gros, congestionnés aux pôles supérieurs. Pas d'hémorragie interstitielle visible ; la capsule est mince et le rein se décortique bien. Il y a simplement de petites adhérences insignifiantes au niveau de la partie supérieure du rein, qui n'empêchent d'ailleurs pas la décapsulation. En résumé, néphrite aiguë typique.

Surrénales : hématome de la grosseur d'une noisette du pôle supérieur de la surrénale gauche, de date récente.

En résumé, la lésion pulmonaire n'a rien eu à voir dans l'évolution de la maladie qui était avant tout constituée par une néphrite aiguë signée par la congestion des deux reins. L'hémorragie du pôle supérieur de la surrénale gauche, explique la mort brusque.

Examen microscopique. — Des fragments des différents organes avaient été faits en vue de l'examen microscopique. Un accident malheureux survenu à une étuve, a provoqué la perte des pièces et empêché ainsi le contrôle microscopique des lésions.

OBSERVATION IV (Chalier).

T... Louis, 18 ans, maçon.

Pas d'antécédents, sauf oreillons dans le jeune âge.

L'affection actuelle a débuté le 28 avril 1925, par l'apparition d'un malaise général, de céphalée, de courbature avec vomissements bilieux abondants. Signes d'angine : déglutition douloureuse ; gêne de la parole.

Le malade entre dans le service des angines le 2 mai, il est délirant. Température à 39°. A l'examen de la gorge, fausses membranes abondantes au niveau de la face interne des deux amygdales et sur le pharynx, de coloration gris sale, très épaisses et très adhérentes. Haleine tétide. Adénopathie sous-maxillaire bilatérale, moyennement accusée. Paralysie du voile se traduisant par de la gêne de la parole dans la prononciation des consonnes, reflux des liquides par le nez.

Loeffler long, court et moyen, dans la culture.

Cœur : bruits assourdis. T. 10/6.

Examen négatif des poudrons, du foie et de la rate.

Pas d'autres signes de paralysie diphtérique.

Urines, taux des urines : 300 cmc. Gros disque d'albumine.

Examen microscopique. — Nombreux globules rouges et blancs, pas de cylindres.

Sérum : 50 cmc. intramusculaire.

6 mai. — Le malade a reçu depuis l'entrée 220 cmc. de sérum ; l'état local s'est amélioré sous l'influence de cette thérapeutique. Il n'y a plus de fausses membranes dans la gorge. L'adénopathie a en partie disparue. Amélioration relative de l'état général. Température : 38°. On constate au cœur un rythme à trois temps, qui résulte de la non perception du deuxième bruit du second couple d'un rythme couplé. T. : 8/5. Le malade est assoupi, il faut insister pour le réveiller. Urines : 750 cmc. Albumine : 1 gr. 20. Examen cytologique : cylindres granuleux et granulo-épithéliaux, cylindres épithéliaux et cellules de desquamation du bassinet et de la vessie. Nombreux globules blancs et rouges. Urée dans le sang : 2 gr. 40 pour 1.000.

7 mai. — L'attention est attirée par une bradycardie à 31, avec intervalles inégaux entre les pulsations (on a parfois 1 ou 3 pulsations relativement rapprochées), surtout au moment des grands mouvements respiratoires. Il est impossible de par la simple inspection des jugulaires de préciser s'il y a ou non des contractions ventriculaires plus nombreuses que les contractions auriculaires ; on ne voit que des soulèvements correspondant à la contraction cardiaque. T. 6 1/2-3 1/2. Le rythme respiratoire est lent (14 à la mi-

nute) avec respiration de faible amplitude habituellement ; de temps à autre, se produit une inspiration très ample suivie d'une expiration brève, une pause respiratoire assez étendue leur succède. Il n'y a pas de Cheyne-Stockes vrai.

Le facies est pâle, les yeux sont excavés. Le malade somnolent a vomi son lait cette nuit. La paralysie du voile ne s'est pas modifiée. On note aussi une diminution des réflexes rotuliens des deux côtés et aux yeux un léger myosis.

Température : 38°5.

Analyse des urines de 24 heures :

Volume : 750 cmc.

Urée : 19 gr. 72 pour 1.000 — 14 cmc. en 24 heures.

Chlorures : 0 gr. 58 par litre — 0,43 par 24 heures.

Albumine : 1 gr. 50.

Coefficient azotique : 0,83.

Urée dans le sang : 2 gr. 80 pour 1.000.

Le malade prend 1 litre de lait par jour et 1 litre d'eau lactosée à 40 %.

8 mai. — Aggravation rapide de l'état général dans la matinée. Pouls très ralenti et très hypotendu. Le rythme respiratoire s'est accusé dans l'après-midi, le malade agité, présente quelques convulsions des membres et meurt dans la soirée.

OBSERVATION V (Mouriquand)

Maladie de Little chez une hérédo-syphilitique probable.

Diphthérie grave. Grosse albuminurie. Néphrite azotémique.

Mort.

D... Marie, âgée de 8 ans.

Cette enfant était en traitement pour une maladie de Little

typique. Malgré une réaction de Wassermann négative comme on avait des doutes sur une syphilis héréditaire, on institue un traitement mercuriel.

Pas d'albuminurie pendant ce traitement.

Deux jours après la fin de ce traitement, l'enfant présente un exsudat diphtéroïde. La culture montre la présence d'un bacille de Loeffler. Elle passe dans le service des angines. Le 28 octobre, à l'entrée : état général mauvais, pâleur de la face. Coryza bilatéral séro-purulent. A la gorge très large fausse membrane, occupant les amygdales, le voile et les piliers.

Adénopathies. — Sous-maxillaire et carotidienne, volumineuse à droite. Rien à noter aux poumons.

Au cœur, les bruits rapides sont normaux.

Urines : gros disque d'albumine : oligurie.

Traitement. — 60 cmc. de sérum intramusculaire, et 20 cmc. intraveineux.

29 octobre. — Aggravation de l'état général.

Enfant très agitée et très pâle.

Amélioration légère de l'état local, fausse membrane moins abondante et moins adhérente, ni gros foie, ni grosse rate.

Urines : grosse albuminurie, oligurie.

Traitement. — 40 cmc. de sérum intramusculaire.

Le 30 octobre, état général de plus en plus grave, lèvres sèches, fendillées, haleine fétide. Eruption purpurique de l'abdomen et des cuisses. Au cœur, un rythme pendulaire très rapide, l'adynamie est très prononcée. Mouvements convulsifs très légers de la face et des membres.

Urines : disque d'albumine très épais.

En raison des convulsions légères, on pratique une ponction lombaire et le dosage de l'urée dans le liquide C.-R. montre 2 gr. 20 par litre.

La mort survient dans la soirée.

Autopsie. — Rien à noter à l'examen du cœur, des poumons et de la rate. Foie infectieux. Les deux reins sont de volume inégal. Le droit étant 5 fois plus petit que le gauche : tous deux présentent des signes de néphrite aiguë.

Inégalité volumétrique des surrénales ; pas de lésion macroscopique.

OBSERVATION VI (Sabrazès et Piloze)

Laurence T. ., 38 ans, sans profession.

Le 15 octobre 1919, elle se sent courbaturée ; le lendemain au réveil, la déglutition est douloureuse, en même temps que la respiration et la parole sont embarrassées. Il existe de la céphalée, de l'anorexie, mais pas de constipation.

Antécédents personnels. — La malade n'a jamais été bien souffrante. Depuis sa jeunesse, elle accuse des palpitations. Elle est mère de trois enfants ; depuis la naissance du dernier, elle a eu deux fausses couches à 2 et 3 mois.

Antécédents héréditaires. — Le père est vivant, la mère morte, âgée, d'une affection cardiaque. Depuis huit jours, la malade soigne sa fille, qui est atteinte d'une diphtérie maligne (qui ultérieurement entraîna la mort).

Elle est à l'entrée très amaigrie et ne peut pas respirer par le nez. La déglutition est pénible, la voix nasonnée. L'amygdale gauche petite est recouverte d'un enduit membraneux ;

la droite, énorme, atteint la luette et rend le voile du palais asymétrique. Elle présente quelques points ulcérés, recouverts d'une fausse-membrane.

La respiration est soufflante dans l'étendue des deux poumons.

Le pouls est à 80. On entend dans toute la région précordiale, un souffle à maximum apexien se propageant dans l'aisselle, présystolique et systolique. A la palpation, un léger frémissement (maladie mitrale).

Pas d'albumine. Température 38°. Un frottis fait avec des fausses membranes montre des bacilles longs.

Traitement. — Sérum 80 cmc. le premier jour — 40 cmc. les 3 jours suivants.

La température retombe à la normale, le pouls retombe à 60, la respiration à 16.

25 octobre. — Six jours après son entrée, la malade présente une paralysie vélopalatine. Les fausses membranes ne sont pas entièrement détachées. L'examen bactériologique montre encore des bacilles longs, mais en moins grande quantité que la première fois. La température oscille entre 36°2 et 36°9. Le pouls ne dépasse pas 50.

30 octobre. — Comme la gorge n'est pas débarrassée de ses fausses membranes, en raison aussi de la paralysie du voile qui gêne considérablement la déglutition, on décide un nouveau traitement sérothérapique.

A la suite d'une première injection antianaphylactique de 1 cmc. faite à 13 h. 30, la malade présente 1/4 d'heure après, de la pâleur, puis une syncope.

Cependant, on note un refroidissement et de la cyanose des lèvres.

Le pouls est imperceptible au Pachon.

Les pupilles sont dilatées, inégales et paresseuses : la respiration superficielle et légèrement accélérée (21 à la minute).

Une injection sous-cutanée de 1 mmg. d'adrénaline rend le pouls perceptible.

Une heure après la première injection de sérum on en fait une nouvelle de 1 centimètre cube diluée dans 10 centimètres cubes de sérum physiologique, cette dernière bien tolérée.

Une nouvelle heure après cette dernière, on injecte 10 cmc.

A 21 heures, la malade est redevenue progressivement lipothymique avec pouls incomptable. L'auscultation cardiaque révèle un souffle mitral systolique un dédoublement du deuxième bruit, une arythmie en salves.

Une injection intra-veineuse de XXV gouttes d'une solution de digitaline à 1 pour 1.000 ne déclanche aucune amélioration. La malade meurt le 31 octobre.

OBSERVATION VII (Sabrazes et Pilo).

Diphtérie avec grosse albuminurie au début.

Louis O ..., 19 ans, électricien, est hospitalisé pour une angine diphtérique diagnostiquée bactériologiquement (bactéries courts).

Antécédents héréditaires. — Le père du malade serait mort à 35 ans de tuberculose. La mère est bien portante.

Antécédents personnels. — Nuls.

Le malade est souffrant depuis le 23 octobre, se plaignant de dysphagie, de céphalée et de douleurs lombaires.

A l'entrée, la dysphagie a bien diminué, mais la gorge est rouge et l'amygdale droite recouverte de fausses membranes. Température 39°6,

Traitement. — Désinfection du pharynx. Sérum antidiphthérique à raison de 5 cmc. par jour pendant 5 jours.

26 octobre. — Avant l'injection de sérum, on fait une première analyse d'urine qui déce la présence de 5 grammes d'albumine par litre. Le facies est bouffi, les selles diarrhéiques, la gorge nette ; un examen bactériologique ne signale plus de bacilles de Loeffler. La quantité des urines est presque normale 1200 cmc. Centrifugées, elles donnent un culot composé de cylindres hyalins et granuleux de quelques leucocytes et de cellules de l'épithélium vésical. Le malade est mis au régime lacté absolu.

29 octobre. — L'albuminurie est tombée à 3 grammes par litre. Le taux des urines par 24 heures est remonté à 1500 cmc. Le premier novembre, on note :

Albuminurie : 0 gr. 30 par litre.

Puis la convalescence suit son cours et le 11 novembre les amygdales restent un peu grosses, l'albumine urinaire est indosable. Le retour progressif à un régime normal est autorisé.

CONCLUSIONS

I. — L'intoxication diphtérique du rein se traduit par deux modalités cliniques :

1° L'albuminurie temporaire, sans valeur pronostique ;

2° La néphrite diphtérique beaucoup plus grave.

II. — La toxine diphtérique, en dehors de toute association microbienne, paraît insuffisante à déclencher cette néphrite.

III. — Au point de vue anatomo-pathologique, il s'agit essentiellement d'une tubulo-néphrite, sans glomérulite.

IV. — Les insuffisances hépatique, cardiaque et surtout surrénale, troublent la pureté du syndrome rénal.

V. — L'existence d'une néphrite diphtérique vraie n'est pas une contre-indication au traitement sérothérapique.

Vu : le Président de la thèse,
NOBÉCOURT.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
MAURELLET.

BIBLIOGRAPHIE

Nobécourt. — Archives des maladies des enfants, février 1908
(Journal de médecine de Paris, janvier 1912 ; Bulletin
de la Soc. de Pédiatrie, oct. 1913 ; Presse médicale,
juin 1917).

Sée (Germain). — Société médicale des Hôpitaux, 1856.

Mollon. — Thèse Lyon, 1925.

Butruille. — La mort subite dans la convalescence de la
diphtérie. Thèse Lille, 1905.

Dluski. — Du pronostic de quelques variétés de néphrite chez
l'enfant. Thèse Paris, 1891.

Filippi. — De l'albuminurie d'origine infectieuse chez l'enfant.
Thèse Montpellier, 1902.

Flamini. — Il réno nella diphtérite Policlinico, 1904.

Heubner. — Remarques sur l'étude des néphrites diphtériques
Congrès international de Moscou, 1897).

Hoche. — Lésions du rein dans la diphtérie, 1904.

Joubert. — Contribution à l'étude de l'albuminurie dans la diphtérie traitée par le sérum.

Trousseau. — Cliniques.

Michaud. — Les albuminuries massives dans la diphtérie.
Thèse Paris, 1901.

Paloz. — Thèse Bordeaux, 1922.

Vælder. — Britsch Médical Journal, sept. 1907.

Martin. — Bulletin de l'Académie de Médecine, 1919.

- Morel.* — Contribution à l'étude de la diphtérie. Thèse Paris, 1891.
- Chalier et Brochi.* — L'azotémie des diphtéries malignes. Fréquence et valeur pronostique (Lyon Médical, 11 sept. 1927, p. 257).
- Chalier, Brochier, Chaix et Grandmaison.* — Contribution à l'étude des reins et des surrénales dans la malignité diphtérique (Journal de Médecine de Lyon, 5 janv. 1927).
- Brochier.* — L'angine diphtérique maligne. Thèse Lyon, 1927.
- Aviragnet-Weill-Hallé et Marie (P.-L.).* — Article diphtérie in Nouveau Traité de Médecine.
- Barbier.* — L'albuminurie diphtérique. Paris, 1888.
- Castaigne.* — Journal médical français, juillet 1921.
- Feige.* — Syndrome secondaire de la diphtérie maligne. Thèse Lyon, 1921-1922.
- Huguenin.* — Le mort dans la diphtérie (Gaz. des Hôp., 1891).
- Labbé.* — Le syndrome urinaire dans la diphtérie et la scarlatine. Thèse Paris, 1902.
- Le Gambier.* — La mort dans la diphtérie. Thèse Paris, 1904.
- Mouriquant et Martine.* — Syndrome secondaire malin de la diphtérie (Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, avril 1921).
- Modigliani.* — Le rein dans la diphtérie. Rome, 1912.
- Verdoux.* — Angine diphtérique maligne. Thèse Paris, 1921.
- Lereboullet.* — Progr. Méd., 29 avril et 6 mai 1922.
- Marfan.* — Leçons cliniques sur la diphtérie.



